

**INFORMATION POSOLOGIQUE
MONOGRAPHIE DE PRODUIT**

 **PONSTAN®**

Capsules d'acide méfénamique, BP

250 mg

ANALGÉSIQUE

AA Pharma Inc.
1165 Creditstone Road, Unit#1,
Vaughan, Ontario,
L4K 4N7

Date de Préparation:
20 juillet 2017

Numéro de contrôle : 206637

TABLE DES MATIÈRES

PARTIE I : RENSEIGNEMENTS POUR LE PROFESSIONNEL DE LA SANTÉ	3
RENSEIGNEMENTS SOMMAIRES SUR LE PRODUIT	3
INDICATIONS ET UTILISATION CLINIQUE	3
CONTRE-INDICATIONS	4
MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS	5
EFFETS INDÉSIRABLES	17
POSOLOGIE ET ADMINISTRATION	21
SURDOSAGE	22
MODE D'ACTION ET PHARMACOLOGIE CLINIQUE	22
ENTREPOSAGE ET STABILITÉ	23
FORMES POSOLOGIQUES, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT	23
PARTIE II : RENSEIGNEMENTS SCIENTIFIQUES	24
RENSEIGNEMENTS PHARMACEUTIQUES	24
PHARMACOLOGIE DÉTAILLÉE	24
TOXICOLOGIE	25
PARTIE III : RENSEIGNEMENTS POUR LE CONSOMMATEUR	ERROR! BOOKMARK NOT DEFINED.

PONSTAN[®]

Capsules d'acide méfénamique BP

PARTIE I : RENSEIGNEMENTS POUR LE PROFESSIONNEL DE LA SANTÉ

RENSEIGNEMENTS SOMMAIRES SUR LE PRODUIT

Voie d'administration	Forme posologique / concentration	Ingrédients non médicinaux cliniquement pertinents
Orale	250 mg	Gélatine, lactose, laurylsulfate de sodium

INDICATIONS ET UTILISATION CLINIQUE

Adultes (> 18 ans)

PONSTAN[®] (acide méfénamique) est indiqué pour le soulagement de la douleur modérée dans les situations telles que :

- douleurs musculaires
- dysménorrhée primaire
- céphalées
- maux de dents

Pour les patients présentant un risque accru d'événements cardiovasculaires et/ou gastro-intestinaux indésirables, d'autres stratégies de gestion qui n'incluent PAS l'utilisation des AINS doivent d'abord être considérées (voir Contre-indications et Mises en garde et précautions).

L'utilisation de PONSTAN[®] devrait se limiter à la dose efficace la plus faible pendant la plus courte durée de traitement possible afin de minimiser le risque possible d'événements cardiovasculaires ou gastro-intestinaux indésirables (voir Contre-indications et Mises en garde et précautions).

PONSTAN[®], en tant qu'AINS, ne traite PAS la maladie clinique et n'empêche pas sa progression.

PONSTAN[®], en tant qu'AINS, soulage uniquement les symptômes et réduit l'inflammation tant que le patient continue de le prendre.

Sous-ensembles de patients

Gériatrie (> 65 ans)

Selon les données d'essais cliniques et provenant de l'expérience post-commercialisation, l'utilisation parmi la population gériatrique serait associée à des différences d'innocuité (voir **Mises en garde et précautions**).

Pédiatrie (< 18 ans)

L'innocuité et l'efficacité n'ont pas encore été établies pour la population pédiatrique.

CONTRE-INDICATIONS

PONSTAN[®] est contre-indiqué dans les situations suivantes :

- le contexte péri-opératoire d'un pontage aorto-coronarien. Bien que PONSTAN[®] n'ait PAS fait l'objet d'études parmi cette population de patients, un AINS du groupe des inhibiteurs sélectifs de la COX-2 qui a été étudié dans un tel contexte a provoqué une incidence accrue d'événements cardiovasculaires ou thromboemboliques, des infections chirurgicales profondes et des complications de plaie sternale;
- le troisième trimestre de la grossesse en raison du risque d'obturation prématurée du canal artériel et d'une parturition prolongée;
- les femmes qui allaitent en raison du risque de réaction indésirable grave chez le nourrisson;
- une insuffisance cardiaque grave non contrôlée;
- une hypersensibilité connue à PONSTAN[®] ou à n'importe lequel de ses composants ou excipients;
- des antécédents d'asthme, d'urticaire ou de réaction de type allergique après la prise d'acide acétylsalicylique (AAS) ou d'un autre AINS (c.-à-d. syndrome complet ou partiel d'intolérance à l'AAS – rhinosinusite, urticaire ou oedème angioneurotique, polypes nasaux, asthme). Des réactions anaphylactoïdes mortelles se sont produites chez de tels sujets. Les personnes qui présentent les problèmes médicaux mentionnés ci-dessus ont un risque de réaction grave, même si elles ont déjà pris des AINS sans avoir eu de réaction indésirable. Il est important de se rappeler qu'il existe une possibilité de réaction croisée entre les différents AINS (voir **Mises en garde et précautions : Réactions d'hypersensibilité, Réactions anaphylactoïdes**);

- un ulcère gastroduodéal actif, une hémorragie gastro-intestinale active;
- une hémorragie cérébrovasculaire ou autres troubles hémorragiques;
- une maladie intestinale inflammatoire;
- des troubles hépatiques importants ou une maladie active du foie;
- une insuffisance rénale grave (clairance de la créatine < 30 mL/min ou 0.5 mL/sec) ou maladie du rein qui s'aggrave (les personnes atteintes d'une insuffisance rénale moins grave à qui l'on prescrit des AINS ont un risque de détérioration de la fonction rénale et doivent être surveillées) (voir **Mises en garde et précautions : fonction rénale**);
- une hyperkaliémie connue (voir **Mises en garde et précautions : Fonction rénale, Équilibre hydro-électrolytique**);
- les enfants et les adolescents de moins de 18 ans.

MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS

Mises en garde et précautions importantes

Risque d'événements cardiovasculaires indésirables : cardiopathie ischémique, maladie cérébrovasculaire, insuffisance cardiaque congestive [de classe II à IV selon la New York Heart Association (NYHA)] (voir Mises en garde et précautions : *Cardiovasculaire*).

PONSTAN[®] est un anti-inflammatoire non stéroïdien (AINS). L'utilisation de certains AINS est associée à une incidence accrue d'événements cardiovasculaires indésirables (comme un infarctus du myocarde, un accident vasculaire cérébral ou des événements thrombotiques) qui peuvent être mortels. Le risque peut progresser avec la durée d'utilisation. Les patients atteints d'une maladie cardiovasculaire ou présentant des facteurs de risque pour la maladie cardiovasculaire peuvent s'exposer à des risques plus importants.

La prudence est recommandée lorsque l'on prescrit PONSTAN[®] à un patient atteint de cardiopathie ischémique (y compris, mais de façon NON limitative, l'infarctus aigu du myocarde, des antécédents d'infarctus du myocarde et/ou d'angine), d'une maladie cérébrovasculaire (y compris mais de façon NON limitative, l'accident vasculaire cérébral, les accidents vasculaires cérébraux ischémiques transitoires et/ou l'amaurose fugace) et/ou d'insuffisance cardiaque congestive (classe II à IV de la NYHA).

PONSTAN[®], en tant qu'AINS, peut favoriser la rétention sodique de façon proportionnelle à la dose administrée, par un mécanisme rénal, ce qui peut provoquer l'augmentation de la pression artérielle et/ou l'exacerbation de l'insuffisance cardiaque congestive (voir aussi Mises en garde et précautions : *Fonction rénale, Équilibre hydro-électrolytique*).

Des essais cliniques randomisés avec PONSTAN[®] n'ont pas été conçus de manière à déceler les différences entre les événements cardiovasculaires dans un contexte chronique. Par conséquent, la prudence est recommandée au moment de la prescription du PONSTAN[®].

Risque d'événements gastro-intestinaux indésirables (voir Mises en garde et précautions : Appareil gastro-

intestinal).

PONSTAN[®], en tant qu'AINS, est associé à une incidence accrue d'événements gastro-intestinaux indésirables (comme l'ulcération, la perforation, l'obstruction peptique et(ou) duodénale et l'hémorragie gastro-intestinale).

Généralités

Les patients vulnérables ou affaiblis peuvent moins bien tolérer les effets secondaires et, par conséquent, des soins particuliers sont recommandés pour le traitement de cette population. **Afin de minimiser le risque potentiel d'un événement indésirable, la dose efficace la plus faible devrait être utilisée pendant la durée de traitement la plus courte possible.** Comme avec les autres AINS, la prudence est recommandée pour le traitement des patients âgés qui présentent de plus fortes probabilités de souffrir de dysfonction rénale, hépatique ou cardiaque. Pour les patients à risque élevé, des thérapies ne comportant pas d'AINS devraient être considérées.

PONSTAN[®] n'est PAS recommandé pour utilisation avec d'autres AINS, à l'exception d'AAS à faible dose comme prophylaxie cardiovasculaire, en raison de l'absence de données démontrant les avantages synergiques et du potentiel cumulatif d'effets indésirables (voir **Interactions médicamenteuses : Interactions médicament-médicament, Acide acétylsalicylique (AAS) ou autres AINS**).

En cas de rash, cesser immédiatement la prise de PONSTAN[®] (acide méfénamique).

Une réaction de bile urinaire faux positif peut survenir après l'administration de PONSTAN[®]. Si l'on soupçonne une biliurie, d'autres procédures de diagnostic telles que le test de Harrison devraient être effectuées.

PONSTAN[®] ne devrait pas être utilisé en concomitance avec d'autres AINS, y compris les inhibiteurs de COX-2.

PONSTAN[®] pourrait prolonger un saignement gastro-intestinal induit par l'AAS. Cependant, l'acide méfénamique lui-même semble moins susceptible que l'AAS de causer un saignement gastro-intestinal.

PONSTAN[®] en dose de 500 mg et l'AAS en dose de 650 mg 4 fois par jour ont tous deux causé un abaissement significatif de la concentration de prothrombine (acide méfénamique 3,48 % et AAS 2,75 %) chez des patients dont la concentration avait été initialement abaissée par une thérapie anticoagulante. Par conséquent, il faut être prudent lorsqu'on administre PONSTAN[®] à des patients suivant une thérapie anticoagulante et le médicament ne devrait pas être administré lorsque la concentration de prothrombine varie de 10 à 20 % de la normale. Une surveillance attentive des facteurs de coagulation sanguine est recommandée.

Il est recommandé d'effectuer régulièrement une surveillance du taux d'hémoglobine et un hémogramme.

PONSTAN[®] devrait être utilisé avec prudence chez les asthmatiques confirmés.

Carcinogénèse et mutagénèse

Aucune donnée disponible.

Cardiovasculaire

PONSTAN[®] est un anti-inflammatoire non stéroïdien (AINS). L'utilisation de certains AINS est associée à une incidence accrue d'événements cardiovasculaires indésirables (comme un infarctus du myocarde, un accident vasculaire cérébral ou des événements thrombotiques) qui peuvent être mortels. Le risque peut progresser avec la durée d'utilisation. Les patients atteints d'une maladie cardiovasculaire ou présentant des facteurs de risque pour la maladie cardiovasculaire peuvent s'exposer à des risques plus importants.

La prudence est de mise lorsqu'on prescrit PONSTAN[®] à un patient présentant des facteurs de risque de maladie cardiovasculaire, de maladie cérébrovasculaire ou de maladie rénale, comme les maladies suivantes (cette liste n'est PAS exhaustive) :

- **Hypertension**
- **Dyslipidémie / Hyperlipidémie**
- **Diabète sucré**
- **Insuffisance cardiaque congestive (de classe I selon la NYHA)**
- **Maladie coronarienne (Athérosclérose)**
- **Maladie artérielle périphérique**
- **Tabagisme**
- **Clairance de la créatine < 60 mL/min ou 1 mL/sec**

L'utilisation de PONSTAN[®], en tant qu'AINS, peut déclencher de l'hypertension ou empirer une hypertension préexistante, pouvant l'une comme l'autre aggraver le risque d'événement cardiovasculaire, tel que décrit ci-dessus. La pression artérielle devrait donc être surveillée régulièrement. Il faut envisager d'interrompre le traitement par PONSTAN[®] si celui-ci provoque l'apparition ou l'aggravation de l'hypertension.

L'utilisation de PONSTAN[®], en tant qu'AINS, peut entraîner une rétention aqueuse et de l'oedème, et peut exacerber une insuffisance cardiaque congestive par un mécanisme réglé par la

fonction rénale (voir **Mise en garde et précautions : Fonction rénale, Équilibre hydro-électrolytique**).

Chez les patients qui présentent un risque élevé d'événements cardiovasculaires indésirables, il est recommandé d'envisager d'abord d'autres stratégies thérapeutiques qui ne font PAS appel aux AINS. ***Afin de réduire au minimum le risque d'événements cardiovasculaires indésirables, il faut administrer la dose efficace la plus faible pendant la durée de traitement la plus courte possible.***

Fonction endocrinienne et métabolisme

Corticostéroïdes

PONSTAN® (acide ménéamique) n'est PAS un substitut de corticostéroïde. Il ne traite PAS l'insuffisance surrénalienne. L'interruption brusque du traitement par corticostéroïdes peut exacerber toute maladie qui réagit à la corticothérapie. Chez les patients qui suivent une corticothérapie prolongée, le traitement devrait être réduit progressivement si l'on décide de cesser l'administration de corticostéroïdes (voir **Interactions médicamenteuses : Interactions médicament-médicament, Glucocorticoïdes**).

Appareil gastro-intestinal (GI)

Une toxicité grave (parfois mortelle) pour l'appareil gastro-intestinal, telle que l'ulcération gastroduodénale, l'inflammation, la perforation, l'obstruction et l'hémorragie gastro-intestinale, peut se produire en tout temps, avec ou sans symptômes chez les patients traités au PONSTAN® comme AINS. Des problèmes mineurs au niveau du tube digestif supérieur, tels que la dyspepsie, se produisent couramment. Les dispensateurs de soins de santé doivent surveiller les patients traités au PONSTAN® afin de s'assurer qu'ils ne présentent pas de symptômes d'ulcère ou d'hémorragie au niveau de l'appareil gastro-intestinal, même s'ils n'en ont jamais eu auparavant. La plupart des notifications volontaires d'événements GI mortels concernent des patients âgés ou affaiblis et il faut donc prendre des précautions lors du traitement de cette population. **Afin de minimiser le risque potentiel d'un événement gastro-intestinal indésirable, la dose la plus efficace possible devrait être utilisée pendant la durée la plus courte possible.** Pour les patients à risque élevé, des thérapies de remplacement qui ne font pas appel à un AINS devraient être considérées (voir **Mises en garde et précautions : Populations spéciales, Gériatrie**).

Il faut mettre les patients au courant des signes et des symptômes de toxicité grave et leur recommander de cesser d'utiliser le PONSTAN® et de consulter un médecin s'ils présentent de tels symptômes. L'utilité de la surveillance régulière en laboratoire n'a PAS été démontrée et n'a pas été suffisamment évaluée. La plupart des patients traités aux AINS qui sont affectés par un événement indésirable grave au niveau du tube digestif supérieur n'ont pas de symptômes. Des ulcères du tube digestif supérieur, d'abondantes hémorragies ou des perforations semblent se produire chez environ 1 p. cent des patients traités pendant trois à six mois et chez 2 à 4 p. cent

des patients traités pendant une année. Ces tendances se poursuivent et accroissent ainsi la probabilité d'un événement GI grave à un moment quelconque du traitement. Même le traitement à court terme pose des risques.

Les études réalisées à ce jour n'ont pas permis d'identifier de sous-groupe de patients n'étant pas à risque de développer des ulcères et des saignements gastroduodénaux. À l'exception d'antécédents d'événements gastro-intestinaux graves et d'autres facteurs de risque connus pour être associés aux ulcères gastroduodénaux tels que l'alcoolisme, le tabagisme, etc., aucun facteur de risque (p. ex. l'âge, le sexe) n'a été associé à un risque accru. Les patients âgés ou débilisés semblent tolérer moins bien l'ulcération ou les saignements que d'autres personnes et les rapports les plus spontanés d'événements gastro-intestinaux mortels se trouvent dans cette population. Si l'on envisage administrer des doses relativement élevées (à l'intérieur de la posologie recommandée), il convient d'évaluer si les bienfaits surpassent le risque potentiel accru de toxicité gastro-intestinale.

En cas de diarrhée, la posologie devrait être réduite ou suspendue temporairement (voir EFFETS INDÉSIRABLES et POSOLOGIE ET ADMINISTRATION). Certains patients qui développent de la diarrhée peuvent être incapables de tolérer le médicament en raison de la récurrence des symptômes lors d'une exposition subséquente.

La prudence est recommandée lorsque l'on prescrit du PONSTAN[®] aux personnes qui présentent des antécédents d'ulcères gastroduodénaux ou duodénaux ou d'hémorragie gastro-intestinale, car lorsqu'elles sont traitées aux AINS, ces personnes ont un risque d'hémorragie GI plus de dix fois supérieur à celui que courent les personnes qui ne présentent ni l'un ni l'autre de ces facteurs de risque. Parmi les autres facteurs de risque possibles relatifs à l'ulcération et à l'hémorragie GI, notons l'infection à *Helicobacter pylori*, un âge avancé, un traitement prolongé aux AINS, la consommation excessive d'alcool, le tabagisme, un mauvais état de santé général ou un traitement concomitant avec n'importe laquelle des substances suivantes :

- anticoagulants (p. ex. warfarine)
- agent antiplaquettaire (p. ex. AAS, clopidogrel)
- corticostéroïde oral (p. ex. prednisone)
- inhibiteurs sélectifs du recaptage de la sérotonine (ISRS) (p. ex. citalopram, fluoxétine, paroxétine, sertraline)

Appareil génito-urinaire

Certains AINS sont associés à des symptômes urinaires persistants (douleur à la vessie, dysurie, pollakiurie), hématurie ou cystite. Ces symptômes peuvent apparaître à tout moment après le début du traitement avec un AINS. Si de tels symptômes se manifestent et qu'aucune autre explication n'est possible, interrompre le traitement au PONSTAN[®] afin de vérifier si les symptômes disparaissent avant de procéder à des analyses urologiques ou à d'autres traitements.

Dans des études de toxicité chronique chez les animaux, PONSTAN[®] administré en doses de 7 à 28 fois la dose humaine recommandée, a causé une nécrose papillaire rénale microscopique mineure chez les rats, de l'oedème et un affaiblissement de la papille rénale chez les chiens, et de l'oedème papillaire rénal chez les singes. Chez les humains, on a rapporté des cas de néphrite interstitielle avec hématurie, protéinurie et occasionnellement un syndrome néphrotique.

On a observé une seconde forme de toxicité rénale chez des patients présentant des états prérenaux, menant à une réduction du débit sanguin rénal ou du volume sanguin, où les prostaglandines contribuent au maintien de l'irrigation. Chez ces patients, l'administration d'un AINS peut provoquer une réduction dépendante de la dose de la formation des prostaglandines et pourrait précipiter une décompensation rénale manifeste. Les patients les plus à risque de présenter cette réaction sont ceux présentant une anomalie de la fonction rénale, une insuffisance cardiaque, une dysfonction hépatique, qui prennent des diurétiques et les personnes âgées. L'arrêt du traitement avec un AINS est habituellement suivi du retour à l'état prétraitement. Chez des sujets volontaires humains, les concentrations d'azote uréique sanguin étaient légèrement plus élevées à la suite de l'administration de PONSTAN[®] sur une période prolongée, à des doses supérieures à la dose thérapeutique. Puisque PONSTAN[®] est principalement éliminé par les reins, il ne devrait pas être administré à des patients ayant une fonction rénale significativement altérée.

Hématologie

Les AINS inhibant la biosynthèse des prostaglandines entravent à des degrés variables la fonction plaquettaire. Par conséquent, les patients chez qui un tel effet indésirable pourrait se produire (p. ex., les patients qui prennent des anticoagulants ou qui sont atteints d'hémophilie et de troubles plaquettaires) doivent faire l'objet d'une surveillance étroite lorsqu'ils reçoivent le PONSTAN[®].

Anticoagulants

De nombreuses études ont démontré que l'utilisation concomitante d'AINS et d'anticoagulants augmente le risque d'hémorragie. L'administration concomitante de PONSTAN[®] et de warfarine exige une surveillance étroite du Rapport international normalisé (RIN).

Il est possible qu'une augmentation des saignements se produise en dépit de la surveillance du RIN pendant le traitement.

Effets antiplaquettaires

Les AINS inhibent l'agrégation des plaquettes et il a été prouvé qu'ils prolongent la durée du temps de saignement chez certains patients. Contrairement à l'acide acétylsalicylique (AAS), leur effet sur la fonction des plaquettes est quantitativement moindre ou de plus courte durée et est réversible.

L'efficacité du PONSTAN[®] et d'autres AINS en tant qu'agents antiplaquettaires n'a pas été démontrée et c'est pourquoi ils ne devraient PAS être substitués à l'AAS ou à d'autres agents antiplaquettaires pour la prophylaxie des maladies cardiovasculaires thromboemboliques. Les thérapies antiplaquettaires (p. ex., AAS) ne devraient PAS être discontinuées. Certaines données suggèrent que l'utilisation des AINS avec l'AAS peut significativement atténuer les effets de protection cardiovasculaire de l'AAS (voir **Interactions médicamenteuses : Interactions médicament-médicament, Acide acétylsalicylique(AAS) ou autres AINS**).

L'administration concomitante de PONSTAN[®] et de faibles doses d'AAS augmente les risques d'ulcère du tube digestif et de complications connexes.

Dyscrasies sanguines

Les dyscrasies sanguines (telles que la neutropénie, la leucopénie, la thrombocytopénie, l'anémie aplastique et l'agranulocytose) associées à l'usage des AINS sont rares, mais elles peuvent avoir de graves conséquences.

L'anémie peut parfois se présenter chez les patients recevant des AINS, dont PONSTAN[®]. Cela peut être attribuable à la rétention de fluides, à la perte de sang dans l'appareil gastro-intestinal ou à un effet sur l'érythropoïèse qui n'a pas été complètement décrit. Les patients suivant un traitement d'AINS à long terme, dont PONSTAN[®], devraient faire vérifier leur niveau d'hémoglobine ou d'hématocrite s'ils présentent des signes ou des symptômes d'anémie ou de perte de sang.

Hépatique, biliaire ou pancréatique

Comme pour tout autre AINS, une élévation mineure des valeurs des enzymes hépatiques (aspartate aminotransférase, alanine aminotransférase, phosphatase alcaline) peut se produire jusqu'à une proportion de 15 p. cent des patients. Ces anomalies peuvent progresser, demeurer essentiellement stables ou être transitoires durant le cours du traitement.

PONSTAN[®] doit être utilisé avec prudence chez les patients ayant une anomalie de la fonction hépatique.

Si un patient présente des symptômes ou des signes de dysfonction hépatique, ou si son épreuve de la fonction hépatique révèle des résultats anormaux, il faudrait l'examiner afin de surveiller l'apparition d'une réaction hépatique plus grave au cours du traitement. Des réactions hépatiques

graves, notamment des cas d'ictère et d'hépatite mortelle, de nécrose hépatique et d'insuffisance hépatique, parfois mortelles, ont été signalées avec les AINS.

Bien que de telles réactions soient rares, le traitement par ce médicament doit être interrompu si les résultats des épreuves hépatiques continuent d'être anormaux ou empirent, si des signes et symptômes cliniques évoquant une maladie du foie se manifestent (p. ex., ictère) ou si des manifestations systémiques apparaissent (p. ex. éosinophilie, éruption cutanée, etc.).

Si ce médicament doit être prescrit en présence d'une anomalie de la fonction hépatique, une surveillance rigoureuse s'impose.

Réactions d'hypersensibilité

Réactions anaphylactoïdes

Comme pour tous les AINS en général, des réactions anaphylactoïdes se sont produites chez certains patients n'ayant jamais été exposés au PONSTAN[®]. Au cours de l'expérience de post-commercialisation, de rares cas de réactions anaphylactiques ou anaphylactoïdes et d'œdème angio-neurotique ont été signalés chez des patients recevant PONSTAN[®]. Le PONSTAN[®] ne devrait PAS être administré à des patients atteints de la triade AAS. Ce complexe symptomatique se rencontre typiquement chez des patients asthmatiques qui souffrent de rhinite avec ou sans polypes nasaux, ou qui manifestent des bronchospasmes graves et potentiellement mortels après avoir pris de l'AAS ou un autre AINS (voir **Contre-indications**).

Intolérance à l'AAS

PONSTAN[®] ne devrait PAS être administré aux patients présentant le syndrome partiel ou total d'intolérance à l'AAS (rhino-sinusite, urticaire ou l'œdème angio-neurotique, polypes nasaux, asthme) chez qui l'asthme, l'anaphylaxie, l'urticaire ou l'œdème angio-neurotique, la rhinite ou autres signes allergiques sont précipités par l'AAS ou d'autres AINS. Des réactions anaphylactoïdes mortelles se sont produites chez ces personnes. En outre, les personnes qui présentent les problèmes médicaux mentionnés ci-dessus ont un risque de réaction grave même si elles ont déjà pris des AINS sans avoir eu de réaction indésirable (voir **Contre-indications**).

Sensibilité croisée

Les patients qui sont sensibles à un AINS peuvent également être sensibles à un autre.

Réactions cutanées graves

(Voir **Mises en garde et précautions : Peau**)

Fonction immunitaire

(Voir **Mises en garde et précautions : Infection, Méningite aseptique**)

Infection

PONSTAN[®], comme d'autres AINS, peut masquer les signes et symptômes d'une maladie infectieuse sous-jacente.

Méningite aseptique

Dans certains cas rares, on a observé chez des patients traités aux AINS, les symptômes de la méningite aseptique (raideur de la nuque, céphalées graves, nausées et vomissements, fièvre ou obnubilation). Les personnes atteintes de maladies auto-immunes (lupus érythémateux aigu disséminé, maladies mixtes des tissus conjonctifs, etc.) semblent être prédisposées à la maladie. Le médecin doit donc, chez ces patients, faire preuve de vigilance à l'égard du développement d'une telle complication.

Neurologie

Certains patients peuvent éprouver une somnolence, des étourdissements, une vision trouble, des vertiges, un acouphène ou une perte d'audition, de l'insomnie ou de la dépression après avoir utilisé des AINS, comme PONSTAN[®]. Si ces effets indésirables se manifestent, le patient doit faire preuve de prudence s'il doit accomplir des tâches qui nécessitent une vigilance.

Ophtalmologie

Certains patients ont signalé une vision floue ou réduite après avoir utilisé des AINS. Si de tels symptômes se produisent, l'utilisation de PONSTAN[®] devrait être discontinuée et un examen ophtalmologique devrait être réalisé. L'examen ophtalmologique devrait être effectué régulièrement chez les patients recevant du PONSTAN[®] pendant une durée prolongée.

Considérations péri-opératoires

(Voir **Contre-indications : Pontage aorto-coronarien**)

Psychiatrie

(Voir **Mises en garde et précautions** : *Neurologie*)

Fonction rénale

L'administration prolongée d'AINS à des animaux a provoqué une nécrose papillaire rénale et d'autres pathologies rénales anormales. Chez les humains, on a signalé l'apparition de néphrites interstitielles aiguës accompagnées d'une hématurie, d'une protéinurie légère ou, à l'occasion, d'un syndrome néphrotique.

On a observé une insuffisance rénale due aux AINS chez des patients atteints d'affections prérenales menant à une réduction du débit sanguin rénal ou du volume sanguin. Les prostaglandines du rein contribuent au maintien de l'irrigation rénale et du débit de filtration glomérulaire (DFG). Chez ces patients, l'administration d'un AINS peut causer une réduction de la synthèse des prostaglandines et provoquer une altération de la fonction rénale. Les patients qui ont le plus grand risque de ce genre de réaction sont ceux qui présentent une insuffisance rénale préexistante (DFG < 60 ml/min ou 1 ml/sec), les patients déshydratés, les patients qui suivent un régime faible en sel, ou qui présentent une insuffisance cardiaque congestive, une cirrhose ou une dysfonction hépatique, qui prennent des inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine, des inhibiteurs des récepteurs de l'angiotensine-2, de la cyclosporine ou des diurétiques ou encore les personnes âgées. On a signalé une insuffisance rénale grave ou présentant un danger de mort chez des patients qui avaient une fonction rénale normale ou altérée après un traitement de courte durée aux AINS. Même les patients à risque qui tolèrent les AINS dans des conditions stables peuvent décompenser pendant des périodes de stress accru (p. ex., déshydratation causée par une gastro-entérite). L'interruption du traitement par AINS est habituellement suivie du retour à l'état précédant le traitement.

La prudence est de mise lorsque l'on amorce un traitement par AINS, tel que PONSTAN[®], chez des patients considérablement déshydratés. Il est conseillé de réhydrater d'abord le patient avant de commencer le traitement. La prudence est également recommandée chez les patients qui présentent une néphropathie existante.

Maladie rénale avancée

(Voir **Contre-indications**)

Équilibre hydro-électrolytique

Le PONSTAN[®], en tant qu'AINS, peut favoriser une rétention sodique proportionnelle à la dose, qui peut entraîner une rétention aqueuse et de l'oedème, et en conséquence, une augmentation de la pression artérielle ainsi qu'une exacerbation de l'insuffisance cardiaque congestive. La prudence est donc recommandée lorsque l'on prescrit du PONSTAN[®] à des patients qui ont des antécédents d'insuffisance cardiaque congestive, qui présentent une fonction cardiaque affaiblie, qui sont atteints de l'hypertension, qui sont âgés ou qui sont atteints de toute autre affection prédisposant à une rétention aqueuse (voir **Mises en garde et précautions : Cardiovasculaire**).

Le PONSTAN[®], en tant qu'AINS, peut accroître le risque d'hyperkaliémie, particulièrement chez les patients atteints de diabète sucré ou d'insuffisance rénale, chez les patients âgés et chez les patients qui reçoivent des adrénolytiques, des inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine, des inhibiteurs des récepteurs de l'angiotensine-2, de la cyclosporine ou certains diurétiques dans le cadre d'un traitement concomitant.

Les électrolytes devraient être surveillés régulièrement (voir **Contre-indications**).

Fonction respiratoire

L'asthme induit par l'AAS est un signe très important, à défaut d'être courant, de la sensibilité à l'AAS et aux AINS. Il est plus fréquent chez les patients asthmatiques qui ont des polypes nasaux.

Fonction sexuelle et reproductive

L'utilisation du PONSTAN[®], comme avec tout autre médicament qui inhibe la synthèse de la cyclooxygénase et des prostaglandines, peut entraver la fertilité et n'est pas recommandée pour les femmes tentant de concevoir. Par conséquent, il est recommandé de considérer l'interruption du traitement par PONSTAN[®] chez les femmes ayant des difficultés de conception ou qui sont l'objet d'une investigation pour cause d'infertilité.

Peau

Dans de rares cas, des réactions cutanées graves (p. ex. syndrome de Stevens-Johnson, nécrolyse épidermique toxique, dermatite exfoliatrice et érythème polymorphe) ont été associées à l'utilisation de certains AINS. Le taux de ces réactions est faible, et, dans la plupart des cas, ces effets ont été signalés pendant la surveillance de postcommercialisation chez des patients prenant d'autres médicaments également associés à l'apparition potentielle de ces réactions cutanées graves. La causalité n'est donc PAS encore établie. Ces réactions présentent un danger de mort, mais elles peuvent être réversibles, pourvu que l'agent en cause cesse d'être administré et qu'un traitement approprié soit adopté. Les patients devraient être avisés d'abandonner leur AINS et de communiquer avec leur médecin s'ils contractent une éruption cutanée. Après avoir examiné le patient, le médecin donnera les indications appropriées, notamment en ce qui concerne les autres traitements à interrompre.

Populations spéciales

Femmes enceintes

PONSTAN[®] est CONTRE-INDIQUÉ pour une utilisation pendant le troisième trimestre de la grossesse en raison du risque d'obturation prématurée du canal artériel et du potentiel d'entraîner une parturition prolongée (voir Toxicologie).

La prudence est recommandée lorsque l'on prescrit du PONSTAN[®] pendant les premier et deuxième trimestres de la grossesse (voir Toxicologie).

L'inhibition de la synthèse des prostaglandines peut influencer de façon indésirable la grossesse et le développement embryo-foetal. Les données des études épidémiologiques suggèrent un risque accru de fausse couche et de malformation cardiaque après l'utilisation d'inhibiteurs de la synthèse des prostaglandines durant les premiers mois de la grossesse.

Chez les animaux, on a observé que l'administration d'inhibiteurs de la synthèse des prostaglandines provoque une augmentation des pertes avant et après l'implantation et de la létalité embryo-foetale. De plus, des incidences accrues de diverses malformations, dont des malformations cardiovasculaires, ont été signalées chez les animaux ayant reçu des inhibiteurs de la synthèse des prostaglandines durant la période d'organogénèse.

On ne sait pas si PONSTAN[®] ou ses métabolites traversent le placenta. Puisqu'il n'existe aucune étude adéquate et bien contrôlée chez les femmes enceintes, PONSTAN[®] devrait être utilisé uniquement si les bienfaits potentiels pour la mère justifient les risques possibles pour le fœtus.

Les femmes suivant un traitement par PONSTAN[®] doivent consulter leur médecin si elles souhaitent devenir enceinte.

Femmes qui allaitent

Des traces d'acide méfénamique peuvent être présentes dans le lait maternel et transmises au nourrisson. Par conséquent, PONSTAN[®] ne devrait pas être administré aux femmes qui allaitent en raison des effets de cette classe de médicaments sur le système cardiovasculaire du nourrisson (voir **Contre-indications**).

Pédiatrie

L'innocuité et l'efficacité chez les enfants et les adolescents de moins de 18 ans n'ont pas été établies (voir **Contre-indications**).

Gériatrie

Les patients de plus de 65 ans (appelés personnes âgées ou patients âgés dans le présent document) et les patients vulnérables ou affaiblis risquent davantage de présenter une variété d'effets indésirables provoqués par des AINS; la fréquence de ces effets indésirables augmente proportionnellement à la dose et à la durée du traitement. De plus, ces patients tolèrent moins les ulcères et les hémorragies. La

plupart des complications fatales liées à l'appareil digestif touchent cette population. Les patients âgés présentent aussi un risque accru d'ulcère ou d'hémorragie de l'oesophage inférieur. Chez ces patients, on devrait envisager une dose de départ plus faible que celle habituellement recommandée, apporter des ajustements individuels au besoin et assurer une surveillance étroite.

Surveillance et épreuves de laboratoire

PONSTAN[®] peut prolonger le temps de prothrombine. Par conséquent, une surveillance fréquente du temps de prothrombine est nécessaire chez les patients recevant également un anticoagulant oral. L'utilisation concomitante d'un AINS et de warfarine a été associée à des hémorragies graves et parfois mortelles. L'acide méfénamique, comme tout agent anti-inflammatoire non stéroïdien, peut inhiber l'agrégation plaquettaire et prolonger le temps de prothrombine chez les patients suivant un traitement à la warfarine. Il a été démontré que l'acide méfénamique déplaçait la warfarine des sites de fixation protéinique et pouvait augmenter la réponse aux anticoagulants oraux. L'administration concomitante de PONSTAN[®] avec des anticoagulants oraux nécessite une surveillance fréquente du temps de prothrombine.

RÉACTIONS INDÉSIRABLES

Résultats hématologiques et biochimiques cliniques anormaux

Des cas d'anémie hémolytique auto-immune ont été associés à l'administration continue d'AINS, dont PONSTAN[®], pendant une durée de 12 mois ou plus. Dans de tels cas, les résultats du test de Coombs sont positifs, confirmant une accélération de la production et de la destruction des globules rouges. Le processus est réversible après que l'administration du PONSTAN[®] a été interrompue.

Une diminution de l'hématocrite a été notée chez 2 à 5 p. cent des patients, principalement chez ceux ayant reçu le traitement pendant une durée prolongée.

On a également signalé occasionnellement une leucopénie, de l'éosinophilie, du purpura thrombocytopénique, de l'agranulocytose, de la pancytopénie, de l'hypoplasie de la moelle osseuse et de l'anémie aplastique avec un traitement aux AINS.

Réactions indésirables observées après la commercialisation du médicament

Des comptes rendus additionnels d'effets indésirables graves temporairement associés à PONSTAN[®] pendant une surveillance de postcommercialisation à l'échelle mondiale sont inclus ci-après. Parce que ces effets sont signalés volontairement et proviennent d'une population d'une taille inconnue, il n'est pas toujours possible de procéder à une estimation fiable de leur fréquence et d'établir clairement un lien causal avec l'exposition à PONSTAN[®].

Troubles gastro-intestinaux : les effets indésirables signalés le plus fréquemment associés à l'utilisation de PONSTAN[®] (acide méfénamique) impliquent le tube digestif. Dans des études d'une durée allant jusqu'à 8 mois, les troubles suivants ont été signalés par ordre décroissant de fréquence :

diarrhée (environ 5 p. cent des patients), nausée avec ou sans vomissements, autres symptômes gastro-intestinaux et douleur abdominale.

Chez certains patients, la diarrhée était d'une gravité suffisante pour nécessiter l'arrêt de la médication. L'occurrence de diarrhée est habituellement liée à la dose, diminue généralement avec la réduction de la posologie et disparaît rapidement à l'arrêt du traitement.

D'autres réactions gastro-intestinales signalées moins fréquemment incluent de l'anorexie, du pyrosis, des flatulences, de la constipation, de l'entérocolite, une colite, de la stéatorrhée, un ictère cholestatique, une hépatite, une pancréatite, un syndrome hépatorénal et une légère toxicité hépatique.

Des ulcères gastro-intestinaux avec ou sans hémorragie ont été signalés.

Système nerveux : méningite aseptique, leucoencéphalopathie réversible, étourdissements, somnolence, vision trouble, convulsions, insomnie, nervosité et maux de tête.

Système tégumentaire : urticaire, rash, œdème facial, œdème de Quincke, œdème du larynx, syndrome de Stevens-Johnson, syndrome de Lyell (nécrolyse épidermique toxique), érythème polymorphe, transpiration.

Système rénal : comme avec d'autres agents AINS, on a signalé des cas d'insuffisance rénale, y compris une nécrose papillaire. Chez les patients âgés, l'insuffisance rénale est survenue après la prise de PONSTAN[®] durant 2 à 6 semaines. Les dommages rénaux pourraient ne pas être complètement réversibles. On a aussi signalé de l'hématurie, dysurie et hyponatrémie avec PONSTAN[®].

Ensemble de l'organisme : anaphylaxie.

Sensations particulières : irritation oculaire, otalgie, perte réversible de la vision des couleurs.

Autres : intolérance au glucose chez les patients diabétiques, hypotension, asthme, palpitations, dyspnée. Toxicité hépatique légère et besoin accru d'insuline chez les patients diabétiques.

INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES

Interactions médicamenteuses graves

Corticostéroïdes : l'utilisation concomitante d'AINS peut augmenter le risque d'ulcères et de saignements gastro-intestinaux.

Interactions médicament-médicament

Acide acétylsalicylique (AAS) ou autres AINS

L'utilisation concomitante de PONSTAN[®] et de tout autre AINS, y compris ceux en vente libre (p. ex. AAS et ibuprofène), pour leurs effets analgésiques et(ou) anti-inflammatoires n'est PAS conseillée en raison de l'absence de données démontrant les avantages synergiques et du risque d'effets indésirables additionnels.

Par exception, l'AAS à faible dose peut être administré à titre de protection cardiovasculaire, lorsqu'un autre AINS peut être envisagé comme analgésique ou anti-inflammatoire, en n'oubliant pas que la polythérapie par les AINS est associée à des effets indésirables additionnels.

Certains AINS (p. ex. ibuprofène) peuvent interférer avec les effets antiplaquettaires d'une faible dose d'AAS, possiblement en faisant compétition à l'AAS pour l'accès au site actif de la cyclooxygénase-1.

Anticoagulants

Le potentiel ulcérogène de PONSTAN[®] et l'effet du médicament sur la fonction plaquettaire pourrait contribuer au risque d'une polythérapie avec tout anticoagulant ou agent thrombolytique (p. ex. la streptokinase).

(Voir **Mises en garde et précautions : Hématologie, Anticoagulants**)

Antihypertenseurs

Les AINS peuvent diminuer l'effet anti-hypertenseur des inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine (IECA).

Les combinaisons d'IECA, d'antagonistes de l'angiotensine II ou de diurétiques avec des AINS peuvent accroître le risque d'insuffisance rénale aiguë et d'hyperkaliémie. La pression artérielle et la fonction rénale (y compris les électrolytes) devraient être étroitement surveillées dans ces cas, car il peut arriver que la pression artérielle augmente de façon marquée.

Il convient de tenir compte de l'occurrence de ces interactions chez les patients prenant PONSTAN[®] avec un inhibiteur de l'IECA pi d'AAII. Par conséquent, l'administration concomitante de ces médicaments devrait se faire avec prudence, en particulier chez les patients âgés. Les patients doivent être bien hydratés, et la fréquence de la surveillance de la fonction rénale devrait être évaluée avant, et régulièrement pendant le traitement concomitant.

Agents antiplaquettaires (y compris l'AAS)

Il y a un risque accru d'hémorragie, par l'inhibition de la fonction des plaquettes, lorsque les agents antiplaquettaires sont combinés à PONSTAN[®], en tant qu'AINS (voir **Mises en garde et précautions : Hématologie, Effets antiplaquettaires**).

Cyclosporine

L'administration concomitante avec un AINS augmente le risque de néphrotoxicité.

Diurétiques

Des études cliniques et des observations de postcommercialisation ont montré que les AINS peuvent réduire l'effet des diurétiques.

Glucocorticoïdes

Certaines études ont montré que l'utilisation concomitante d'AINS et de glucocorticoïdes oraux augmente le risque d'effets indésirables au niveau de l'appareil digestif, tels que des ulcères et des hémorragies, plus particulièrement chez les personnes de 65 ans et plus.

Lithium

La surveillance des concentrations plasmatiques de lithium est conseillée au début et à la fin d'un traitement par AINS, car les concentrations de lithium peuvent augmenter.

Les AINS, y compris l'acide méfénamique, ont provoqué une élévation des concentrations plasmatiques de lithium et une réduction du taux de clairance rénale de lithium. Ainsi, si de l'acide méfénamique et du lithium sont administrés en concomitance, les patients doivent faire l'objet d'une surveillance étroite pour déceler les signes de toxicité par le lithium.

Méthotrexate

La prudence est conseillée lors de l'administration concomitante de méthotrexate et d'un AINS, y compris l'acide méfénamique, puisque l'administration d'un AINS peut provoquer une élévation des concentrations plasmatiques de méthotrexate.

Hypoglycémiants oraux

Des modifications des effets d'agents hypoglycémiants oraux ont été signalées en présence d'AINS. Par conséquent, l'acide méfénamique doit être administré avec prudence aux patients recevant de l'insuline ou des agents hypoglycémiants.

Inhibiteurs sélectifs du recaptage de la sérotonine (ISRS)

L'administration concomitante des AINS et des ISRS peut augmenter le risque d'ulcères et d'hémorragies gastro-intestinales (voir **Mises en garde et précautions : Appareil gastro-intestinal**).

Tacrolimus

L'administration concomitante avec des AINS augmente le risque de néphrotoxicité.

Médicaments liés aux protéines

Puisque PONSTAN[®] se lie fortement aux protéines, il peut être délogé des sites de fixation, ou déloger lui-même de ces sites d'autres médicaments qui sont fixés aux protéines tels que les

anticoagulants oraux, les hydantoïnes, les salicylates, les sulfamides et les sulfonylurées. On doit être attentif à l'apparition d'effets indésirables chez les patients qui reçoivent PONSTAN[®] en plus de l'un ou l'autre de ces médicaments.

POSOLOGIE ET ADMINISTRATION

Adultes :

Considérations posologiques

Administration par voie orale, de préférence avec des aliments.

Posologie recommandée et modification posologique

Traitement de la douleur aiguë chez les adultes

PONSTAN[®] capsules de 250 mg : 500 mg (2 capsules) comme dose d'attaque, suivie de 250 mg (1 capsule) toutes les 6 heures si nécessaire. Le traitement ne devrait habituellement pas dépasser une semaine.

Traitement de la dysménorrhée primaire

PONSTAN[®] capsules de 250 mg : 500 mg (2 capsules) comme dose d'attaque, suivie de 250 mg (1 capsule) toutes les 6 heures.

Le traitement commence lors de l'apparition des règles et des symptômes associés. D'après des études cliniques, un traitement efficace peut être initié avec le début des menstruations et ne devrait pas être nécessaire pendant plus de 2 à 3 jours.

Dose oubliée

Si le patient oublie de prendre une dose, il doit la prendre le plus tôt possible. Si c'est presque le moment de prendre la dose suivante, passer la dose manquée puis reprendre l'horaire habituel pour la prise du médicament. Il faut éviter de prendre deux doses du médicament au même moment.

Administration

Administration par voie orale, de préférence avec des aliments.

SURDOSAGE

Pour la prise en charge d'un surdosage soupçonné du médicament, communiquer avec le centre antipoison de votre région.

Les symptômes d'un surdosage sont liés à la quantité de médicament ingérée et vont des malaises gastro-intestinaux et de diarrhée, à des convulsions, une insuffisance rénale aiguë, le coma et la mort. Des concentrations plasmatiques atteignant jusqu'à 210 µg/mL (dose thérapeutique de 1 à 10 µg/mL) ont été signalées et ont entraîné des convulsions généralisées répétées, mais ne sont habituellement pas utiles dans l'évaluation et la prise en charge d'un surdosage.

Il n'existe pas d'antidote spécifique à un surdosage d'acide méfénamique. Le traitement est symptomatique et de soutien, y compris le remplacement fluidien et l'accès intraveineux, surtout aux patients déshydratés ou incapables d'ingérer suffisamment de liquides. Éviter la déplétion des liquides intravasculaires aidera à prévenir l'apparition d'insuffisance rénale.

Dans les cas d'une toxicité sévère, le charbon activé peut réduire l'absorption du médicament s'il est administré une à deux heures après l'ingestion. Chez les patients qui ne sont pas tout à fait conscients ou dont les réflexes nauséux sont altérés, il faut envisager l'administration de charbon activé par sonde nasogastrique, en s'assurant que les voies respiratoires sont protégées. Dans les cas cliniques graves de surdosage, il faut surveiller les anomalies de la numération formule sanguine, des électrolytes, du glucose, de la fonction rénale, de la fonction hépatique, de la gazométrie du sang artériel et des analyses de coagulation. Puisque l'acide méfénamique et ses métabolites sont fortement liés aux protéines plasmatiques, l'hémodialyse, l'hémoperfusion et la dialyse péritonéale seront peu utiles.

MODE D'ACTION ET PHARMACOLOGIE CLINIQUE

Mode d'action

PONSTAN[®] (acide méfénamique), un dérivé de l'acide anthranilique, est un anti-inflammatoire non stéroïdien (AINS) qui a fait preuve d'activité anti-inflammatoire, analgésique et antipyrétique chez les animaux de laboratoire. Son mode d'action n'est pas complètement élucidé, mais il pourrait être relié à l'inhibition de la synthèse des prostaglandines. Dans des études sur des animaux, on a trouvé que ce médicament inhibe la synthèse des prostaglandines et entre en compétition pour l'occupation des sites récepteurs des prostaglandines.

Pharmacodynamique

Chez l'humain, l'acide méfénamique semble être rapidement absorbé après son administration par voie orale. Les niveaux plasmatiques de pointe sont atteints de 1 à 2 heures après l'administration de deux capsules de 250 mg; la concentration plasmatique maximale (C_{max}) de l'acide méfénamique libre est de 3,5 mcg/mL, sa demi-vie plasmatique de 3 à 4 heures. Après l'administration d'une seule dose orale de 1000 mg, les concentrations plasmatiques ont atteint leur maximum de 10 mcg/mL en 2 à 4 heures, avec une demi-vie de 2 heures.

Après des doses multiples, les concentrations plasmatiques sont proportionnelles à la dose, sans signe d'accumulation du médicament. L'administration répétée de PONSTAN[®] (une capsule de 250 mg quatre fois/jour) a donné des concentrations plasmatiques maximales de 3,7 à 6,7 mcg/mL de 1 à 2,5 heures après chaque prise.

Il existe deux métabolites distincts de l'acide méfénamique : un dérivé hydroxyméthylé et un dérivé carboxylé, tous deux retrouvés dans le plasma et l'urine. Le médicament et ses métabolites sont conjugués à l'acide glucuronique et surtout excrétés dans l'urine, mais on en retrouve également, à un degré moindre cependant, dans les selles. Après une seule dose, 67 p. cent de la dose totale du médicament est excrété dans l'urine sous forme non métabolisée ou sous forme d'un de ses deux métabolites. De 20 à 25 p. cent de la dose est excrété dans les selles au cours des 3 premiers jours.

ENTREPOSAGE ET STABILITÉ

Conserver à la température ambiante (15 à 30 °C). Craint l'humidité.

FORMES POSOLOGIQUES, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT

PONSTAN[®] 250 mg, capsules

Composition

Acide méfénamique à 250 mg. Ingrédients non médicinaux : gélatine, lactose, laurylsulfate de sodium. Ingrédients de l'enrobage : AD&C jaune n° 6, D&C jaune n° 10, AD&C bleu n° 1, dioxyde de titane, gélatine, dioxyde de silicone, laurylsulfate de sodium.

Une capsule de gélatine n° 1, opaque, dont le corps est ivoire et la tête d'un bleu pâle. Chaque capsule porte l'inscription « 250 mg » en axial sur le corps.

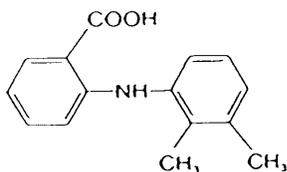
Offert en flacons de 100 capsules.

PARTIE II : RENSEIGNEMENTS SCIENTIFIQUES

RENSEIGNEMENTS PHARMACEUTIQUES

Substance médicamenteuse

Nom propre : Acide méfénamique
Nom chimique : N-(2,3-xylyl) acide anthranilique
Formule développée :



Poids moléculaire : 241,3
Description : Poudre microcristalline blanc-grisâtre; inodore ou presque inodore; point de fusion de 230-231 °C. Pratiquement insoluble dans l'eau; légèrement soluble dans l'éthanol et le chloroforme; modérément soluble dans l'éther.

PHARMACOLOGIE DÉTAILLÉE

L'activité analgésique et anti-inflammatoire de PONSTAN[®] (acide méfénamique) a été démontrée chez les animaux de laboratoire. En utilisant le seuil de pression requise sur la queue du rat pour provoquer une réaction, l'acide méfénamique était 1,4 fois aussi puissant que l'aminopyrine comme agent analgésique.

En utilisant la méthode de l'érythème induit par ultraviolet chez les cobayes, l'acide méfénamique était 0,5, 5 et 3,8 fois aussi puissant que le phénylbutazone, l'AAS et l'aminopyrine respectivement, comme agent anti-inflammatoire.

La croissance de tissu de granulation inflammatoire expérimental a été inhibée par l'acide méfénamique chez les rats intacts et surrénalectomisés, indiquant que ses effets ne sont pas induits par les corticostéroïdes.

Au contraire de l'hydrocortisone, qui a causé une importante atrophie surrénale liée à la dose, une involution du thymus, et une croissance retardée, l'acide méfénamique n'a pas exercé de tels effets à des doses actives pharmacologiquement.

L'acide méfénamique et le phénylbutazone ont tous deux démontré une activité antipyrétique prononcée et comparable chez les rats dans la fièvre induite par levures.

L'acide méfénamique n'a pas soulagé les signes de sevrage de la morphine chez des singes abstinents habitués à la morphine.

TOXICOLOGIE

Toxicité aiguë

Des études de toxicité orale aiguë ont été menées chez les souris et les rats. La dose létale moyenne pour les souris et les rats, par voie orale et parentérale, est résumée dans le tableau qui suit :

Sommaire de la toxicité orale et parentérale

Espèce	Voie d'administration	Nbre d'animaux par dose	Amplitude de la dose (mg/kg)	DL ₅₀ (mg/kg)
Souris	Orale	5 - 20	500 - 2500	1820 ± 58
Souris	I.P.	20	125 - 625	510 ± 20
Rat	Orale	10 - 20	500 - 2500	1620 ± 65

Toxicité chronique

Rats : Dans une étude de toxicité orale chronique d'une durée de 78 semaines, trois groupes de 12 rats albinos mâles et 12 rats albinos femelles ont reçu de l'acide méfénamique dans leur diète à des doses d'environ 23, 50, ou 100 mg/kg. Le quatrième groupe servait de groupe témoin. Chez tous les groupes traités, on a observé une faible diminution de prise alimentaire et une diminution modérée de prise de poids. On a observé des signes d'intolérance à des doses de 50 à 100 mg/kg/jour.

Des mesures biochimiques anormales, illustrant l'état clinique d'animaux moribonds, ont été observées à l'état terminal.

L'examen brut et microscopique a révélé des modifications liées au médicament dans les reins et l'intestin grêle. On a décelé une nécrose papillaire mineure et une dégénération des cellules épithéliales des canaux collecteurs chez les animaux ayant reçu les doses les plus élevées. De même, on a décelé des lésions de l'intestin grêle, allant d'érosions muqueuses superficielles à une ulcération massive, chez les groupes ayant reçu les doses les plus élevées.

Chiens : On a administré de l'acide méfénamique pendant un an à des doses relativement élevées variant de 50 à 200 mg/kg/jour. Des vomissements et de la diarrhée occasionnelle, sans signe probant de relation avec la dose, sont survenus pendant l'expérience. Le seul signe hématologique, biochimique ou tissulaire significatif d'intolérance a été une vacuolisation hydropique hépatocellulaire chez un animal et un œdème papillaire chez un autre. Une dose de 400 mg/kg/jour administrée à deux chiens pendant 10 jours a été interrompue en raison d'intolérance.

Singes : Dans une étude de toxicité chronique, des singes ont bien toléré le composé à des doses de 200 mg/kg/jour pendant des périodes de 367 à 722 jours, mais à des doses de 400 et 600 mg/kg/jour, on a observé des épisodes de vomissements, de convulsions et d'ataxie chez plusieurs animaux. Trois singes ont présenté une élévation régulière de la mesure de transaminase. Après le sacrifice de l'animal, on a décelé des lésions microscopiques dans les reins, le cœur, le foie, le muscle psoas, le côlon et l'estomac chez les animaux ayant reçu la dose la plus élevée (600 mg/kg). Chez les animaux ayant reçu la dose médiane (400 mg/kg), on a observé des lésions similaires dans les reins, le cœur, l'estomac et le pylore.

Études sur la reproduction et la fertilité

Les études sur la reproduction avec l'acide méfénamique ont été effectuées sur des rats, des lapins et des chiens. Les rats ayant reçu jusqu'à 10 fois la dose humaine ont présenté des signes de diminution de la fertilité, des délais de parturition et un taux plus faible de survie au sevrage. Aucune anomalie brute liée au médicament n'a été observée chez la mère ou les rejetons. Les lapins ayant reçu 2,5 fois la dose humaine ont présenté une augmentation du nombre de résorptions. Aucune anomalie fœtale n'a été observée dans ces études, ni chez les chiens ayant reçu jusqu'à 10 fois la dose humaine.

RÉFÉRENCES

1. Aylward M, Maddock J, Lewis P, et al. Mefenamic Acid and diclofenac sodium in osteoarthritis of the weight bearing joints: a double blind comparison. *Brit J Clin Prac* 1985;39:135-139.
2. Balali-Mood M, Critchley J, Proudfoot A, et al. Mefenamic Acid overdose. *Lancet*, June 20, 1981:1354-1356.
3. Bolcal C, Iyem H, Sargin M, Mataraci I, Yildirim V, Doganci S, Ozal E, Demirkilic U, Tatar H. Comparison of magnesium sulfate with opioid and NSAIDs on postoperative pain management after coronary artery bypass surgery. *J Cardiothorac Vasc Anesth*. 2005 Dec;19(6):714-8.
4. Buchanan R, et al. The breast milk excretion of Mefenamic Acid. *Curr Ther Res* 1968;10:592.
5. Buchanan RA, Eaton CJ, Koeff ST et al. The breast milk excretion of Mefenamic Acid. *Curr Ther Res* 1968; 10:592-596.
6. Budoff P. Use of Mefenamic Acid in the treatment of primary dysmenorrhea. *JAMA* 1979;241:2713.
7. Chan TY. Adverse interactions between warfarin and nonsteroidal antiinflammatory drugs: mechanisms, clinical significance, and avoidance. *Ann Pharmacother*. 1995 Dec;29(12):1274-83.
8. Corby DG, Decker WJ. Management of acute poisoning with activated charcoal. *Pediatrics* 1974; 54(3):324-328.
9. Cryer B, Feldman M. Cyclooxygenase-1 and cyclooxygenase-2 selectivity of widely used nonsteroidal anti-inflammatory drugs. *Am J Med*. 1998 May;104(5):413-21.
10. Delaney JA, Opatrny L, Brophy JM, Suissa S. Drug drug interactions between antithrombotic medications and the risk of gastrointestinal bleeding. *CMAJ*. 2007 Aug 14;177(4):347-51.
11. Deray G, Le Hoang P, Aupetit B, Achour A, Rottembourg J, Baumelou A. Enhancement of cyclosporine A nephrotoxicity by diclofenac. *Clin Nephrol*. 1987 Apr;27(4):213-4.
12. Duffy CP, Elliott CJ, O'Connor RA, Heenan MM, Coyle S, Cleary IM, Kavanagh K, Verhaegen S, O'Loughlin CM, NicAmhlaoibh R, Clynes M. Enhancement of chemotherapeutic drug toxicity to human tumour cells in vitro by a subset of non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs). *Eur J Cancer*. 1998 Jul;34(8):1250-9.
13. Glazko A. Experimental observations of flufenamic, mefenamic, and meclofenamic acids. Part III. Metabolic disposition of Fenamates in Medicine. A Symposium, London 1966; *Annals of Physical Medicine, Supplement*, pp 23-36, 1967.

14. Hall P, Maclachlan N, Thorn N, et al. Control of menorrhagia by the cyclo-oxygenase inhibitors naproxen sodium and mefenamic acid. *Brit J Obstetr Gynaecol* 1987;94:554-558.
15. Hebert J, Le Morvan P, Bourguoin J. Double-blind comparison of ketoprofen and Mefenamic Acid in the treatment of primary dysmenorrhea. *Clin Therapeut* 1986;8:329-335.
16. Hoppmann RA, Peden JG, and Ober SK, "Central Nervous System Side Effects of Nonsteroidal Anti-inflammatory Drugs. Aseptic Meningitis, Psychosis, and Cognitive Dysfunction," *Arch Intern Med* , 1991, 151(7):1309-13.
17. Jackson J, et al. Mefenamic Acid-induced haemolytic anaemia. *Brit Med J* 1970;2:297.
18. MacDonald J, Neale TJ. Toxic interaction of lithium and Mefenamic Acid. *BMJ*, Nov 1988, 297(6559): 1339.
19. Macintyre I, Fink P, McGrouther R, et al. A single-blind study of naproxen sodium and Mefenamic Acid in minor trauma. *Scot Med J* 1984;29:234-237.
20. Martindale's The Extra Pharmacopoeia, 31st edition. London, 1996; pp. 58-59.
21. Miescher P. Blood dyscrasias secondary to non-steroidal anti-inflammatory drugs. *Med Toxicol* 1986;1:57-70.
22. Mira M, McNeil D, Fraser I, et al. Mefenamic Acid in the treatment of premenstrual syndrome. *Obstet Gynecol* 1986;68:395-398.
23. Ostensen M. Disease specific problems related to drug therapy in pregnancy. *Lupus*. 2004;13(9):746-50.
24. Or S, Bozkurt A. Analgesic effect of aspirin, Mefenamic Acid and their combination in post-operative oral surgery pain. *J Inter Med Res* 1988;16:167-172.
25. Roy S. A double-blind comparison of a propionic acid derivative (ibuprofen) and a fenamate (mefenamic acid) in the treatment of dysmenorrhea. *Obstet Gynecol* 1983;61:628-632.
26. Sanger G, Bennett A. Fenamates may antagonize the actions of prostaglandin endoperoxides in human myometrium. *Brit J Clin Pharmacol* 1979;8:479.
27. Shelley RK. Lithium toxicity and mefenamic acid. A possible interaction and the role of prostoglandin inhibition. *Br J Psychiatry* Dec 1987, 151:847-8.
28. Sinniah R, Lye WC. Acute renal failure from hemoglobinuric and interstitial nephritis secondary to iodine and mefenamic acid. *Clin Nephrol*. 2001 Mar;55(3):254-8.
29. Skyring A, Bhanthumnavin K. Gastrointestinal bleeding: a comparison of mefenamic acid and aspirin. *Med J Australia* 1967;1:601.
30. Stewart I, Thomas A. Mefenamic acid compared with diclofenac sodium in elderly patients with osteoarthritis. *Brit J Clin Prac* 1988;42:316-320.

31. Tolman E, Partridge R. Multiple sites of interaction between prostaglandins and nonsteroidal anti-inflammatory agents. *Prostaglandins* 1975;9:349.
32. Turnbull A, ed. Mefenamic acid in the treatment of gynaecologic disorders. *Excerpta Medica* 1987;1-43.
33. White WB. Cardiovascular risk, hypertension, and NSAIDs. *Curr Pain Headache Rep.* 2007 Dec;11(6):428-35
34. Winder C, et al. Anti-inflammatory, antipyretic and antinociceptive properties of N-(2,3-xilyl)anthranilic acid (mefenamic acid). *J Pharmacol Exp Ther* 1962;138:405.
35. Yokobori S, Yokota H, Yamamoto Y. Pediatric posterior reversible leukoencephalopathy syndrome and NSAID-induced acute tubular interstitial nephritis. *Pediatr Neurol.* 2006 Mar;34(3):245-7.

**PARTIE III : RENSEIGNEMENTS POUR LE
CONSOUMMATEUR**

PONSTAN[®]

**Capsules d'acide m f namiq e, BP
250 mg**

Veillez lire les renseignements suivants chaque fois que vous faites exécuter l'ordonnance au cas où de nouveaux renseignements auraient été ajoutés. Le présent feuillet constitue la troisième et dernière partie de la monographie qui a été publiée à la suite de l'approbation de la vente au Canada de PONSTAN[®] et il s'adresse tout particulièrement aux consommateurs. Le présent document n'est toutefois qu'un résumé et il ne contient pas tous les renseignements sur PONSTAN[®]. Pour toute question concernant ce médicament, communiquez avec votre médecin ou votre pharmacien.

AU SUJET DE CE MÉDICAMENT

Raisons d'utiliser ce médicament :

Le fournisseur de soins de santé vous a prescrit PONSTAN[®] contre au moins l'un des  tats pathologiques suivants :

- malaise causé par des douleurs musculaires
- céphalées
- dysménorrhée primaire
- maux de dents

Effets de ce médicament :

PONSTAN[®] (acide m f namiq e), en tant qu'anti-inflammatoire non stéroïdien (AINS), peut réduire la production des substances chimiques de l'organisme qui causent la douleur et l'enflure. PONSTAN[®] a fait preuve d'activité anti-inflammatoire, analgésique et antipyrétique. Ces effets pourraient être dus à la double action de PONSTAN[®] sur les prostaglandines, une substance hormonale qui agit dans un vaste éventail de fonctions organiques.

PONSTAN[®] est un anti-inflammatoire non stéroïdien (AINS) qui ne guérit PAS la maladie et ne l'empêche pas d'empirer. PONSTAN[®] peut uniquement soulager la douleur et réduire l'enflure tant que vous continuez de le prendre.

Circonstances où il est déconseillé de prendre ce médicament :

IL FAUT ÉVITER DE PRENDRE PONSTAN[®] si vous présentez l'un des  tats suivants :

- Chirurgie à cœur ouvert (  subir prochainement ou subie récemment)
- Insuffisance cardiaque grave non contrôlée
- Hémorragie cérébrale ou autres troubles hémorragiques
- Grossesse en cours (après 28 semaines de grossesse)
- Allaitement en cours (ou prévu)
- Allergie à l'AAS (acide acétylsalicylique) ou autres AINS (anti-inflammatoires non stéroïdiens)
- Ulcère (actif)
- Saignement au niveau de l'estomac ou des intestins (en cours)
- Maladie intestinale inflammatoire (maladie de Crohn ou colite ulcéreuse)
- Maladie du foie (active ou grave)
- Maladie du rein (grave ou qui empire)
- Concentration élevée de potassium dans le sang

Des patients ayant pris un médicament de la même classe que PONSTAN[®] après un type particulier de chirurgie cardiaque (pontage aorto-coronarien) avaient plus de risque d'avoir une crise cardiaque, un accident vasculaire cérébral, un caillot dans la (les) jambes ou le(s) poumon(s) et des infections ou autres complications que ceux n'ayant PAS pris le médicament.

PONSTAN[®] ne devrait PAS être utilisé chez les patients de moins de 18 ans vu que l'innocuité et l'efficacité n'ont PAS été déterminées.

Ingrédient médicinal :

Acide m f namiq e 250 mg

IMPORTANT : VEUILLEZ LIRE CE QUI SUIT

Ingrédients non médicinaux :

Gélatine, lactose, laurylsulfate de sodium

Présentation :

Une capsule BP contient 250 mg d'acide méfénamique

MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS

Si vous présentez ou avez déjà présenté l'un des états énumérés ci-dessous, consultez votre dispensateur de soins de santé afin de discuter des options de traitement autres que le PONSTAN® :

- **Crise cardiaque ou angine**
- **Accident vasculaire cérébral ou mini accident vasculaire cérébral**
- **Perte de la vue**
- **Grossesse en cours (moins de 28 semaines)**
- **Insuffisance cardiaque congestive**

Avant de prendre ce médicament, dites à votre dispensateur de soins de santé si vous présentez l'une des affections suivantes :

- Hypertension
- Hypercholestérolémie
- Diabète sucré ou diète faible en sucre
- Athérosclérose
- Mauvaise circulation dans vos extrémités
- Tabagisme présent ou passé
- Maladie du rein ou problèmes de miction
- Ulcère ou saignements antérieurs au niveau de l'estomac ou des intestins
- Hémorragies cérébrales antérieures
- Problèmes de saignements
- Antécédents familiaux d'allergie aux AINS, comme l'acide acétylsalicylique (AAS), célecoxib, diclofénac, diflunisal, étodolac, fénoprofène, flurbiprofène, ibuprofène, indométhacine, kétoprofène, kétorolac, acide méfénamique, méloxicam, nabumétone, naproxen, oxaprozine, piroxicam, rofecoxib, sulindac, tenoxicam, acide tiaprofénique, tolmétine ou valdécoxib (cette liste n'est PAS exhaustive)

- Antécédents familiaux d'asthme, de polypes nasaux, d'inflammation prolongée des sinus (sinusite chronique) ou d'urticaire
- Tout autre problème médical

Une toxicité gastro-intestinale grave telle que l'hémorragie, l'ulcération et la perforation peut survenir à tout moment, avec ou sans symptôme précurseur, si vous suivez un traitement chronique avec PONSTAN®.

En cas de diarrhée ou d'éruption cutanée, cessez immédiatement le traitement avec PONSTAN®.

La numération globulaire et la fonction hépatique doivent faire l'objet d'un suivi étroit pendant un traitement à long terme. PONSTAN® peut exacerber les effets de votre médicament anticoagulant oral.

De plus, avant de prendre ce médicament, dites à votre dispensateur de soins de santé si vous prévoyez une grossesse.

Pendant que vous prenez ce médicament :

- Indiquez que vous prenez ce médicament à tout autre médecin, dentiste, pharmacien ou professionnel de la santé que vous consultez, particulièrement si vous prévoyez subir une chirurgie cardiaque;
- Ne consommez PAS de boissons alcoolisées lorsque vous prenez ce médicament, car vous auriez un plus grand risque d'avoir des problèmes gastriques;
- La fertilité pourra être atténuée. L'utilisation de PONSTAN® n'est pas recommandée chez les femmes désirant devenir enceintes. Chez les femmes ayant des difficultés de conception, l'interruption de PONSTAN® devrait être considérée.

INTERACTIONS AVEC CE MÉDICAMENT

Consultez votre dispensateur de soins de santé et votre pharmacien si vous prenez d'autres médicaments (sur ordonnance ou non) comme ceux énumérés ci-dessous (cette liste n'est PAS exhaustive):

- Acide acétylsalicylique (AAS) ou autres AINS

- p. ex., AAS, célécoxib, diclofénac, ibuprofène, indométhacine, kétorolac, méloxicam, naproxen
- Antiacides
- Antidépresseurs
- Inhibiteurs spécifiques du recaptage de la sérotonine (ISRS)
 - p. ex. citalopram, fluoxétine, paroxétine, sertraline
- Médicaments pour la pression artérielle
- Inhibiteurs ECA (enzyme de conversion de l'angiotensine)
 - p. ex. enalapril, lisinopril, perindopril, ramipril
- ARA (antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II)
 - p. ex. candesartan, irbesartan, losartan, valsartan
- Anticoagulants
 - p. ex. warfarine, AAS, clopidogrel
- Corticostéroïdes (y compris les glucocorticoïdes)
 - p. ex. prednisone
- Cyclosporine
- Digoxine
- Diurétiques
 - p. ex. furosémide, hydrochlorothiazide
- Lithium
- Méthotrexate
- Contraceptifs oraux
- Hypoglycémiant (médicaments contre le diabète)
- Tacrolimus

Le dispensateur de soins de santé peut prescrire de l'AAS (acide acétylsalicylique) à faible dose comme anticoagulant afin de réduire le risque de crise cardiaque ou d'accident vasculaire cérébral pendant que vous prenez PONSTAN®. Prenez uniquement la quantité d'AAS prescrite par le dispensateur de soins de santé. Le risque de dérangement gastrique ou d'atteinte à l'estomac est plus grand si vous prenez à la fois du PONSTAN® et de l'AAS, que si vous prenez uniquement du PONSTAN®.

UTILISATION APPROPRIÉE DE CE MÉDICAMENT

Posologie habituelle

État pathologique	Groupe d'âge	Dose initiale	Dose maximale (par jour)	Durée maximale de traitement (jours)
Douleur aiguë, céphalée	>18 ans	2 capsules de 250 mg au repas	1250 mg	7
Dysménorrhée primaire	>18 ans	2 capsules de 250 mg au repas	1250 mg	3

Vous devez prendre PONSTAN® en vous conformant aux indications de votre dispensateur de soins de santé. **Vous ne devez PAS dépasser la dose, la fréquence ou la durée prescrites. Si possible, prenez la plus faible dose du médicament pendant le moins longtemps possible.** Si vous prenez une dose excessive de PONSTAN®, vous vous exposez à des effets secondaires indésirables et parfois dangereux, particulièrement si vous êtes âgé, si vous avez d'autres maladies ou si vous prenez d'autres médicaments.

Si vous prenez PONSTAN® pendant plus de sept jours, consultez votre dispensateur de soins de santé régulièrement afin de déterminer si ce médicament vous est utile et s'il est la cause d'effets indésirables.

Ce médicament vous a été prescrit tout spécialement. N'en donnez à PERSONNE d'autre. Il peut nuire à une autre personne que vous, même si ses symptômes ressemblent aux vôtres.

L'usage du PONSTAN® n'est PAS recommandé chez les patients de moins de 18 ans, puisque son innocuité et son efficacité n'ont PAS encore été établies.

PONSTAN® doit être pris avec de la nourriture.

Dose oubliée

Si vous oubliez de prendre une dose, prenez-la le plus rapidement possible. Si c'est presque le moment de prendre la dose suivante, passez la dose manquée et prenez la suivante. Ne prenez pas deux doses à la fois.

Surdosage

Si vous dépassez la dose prescrite, appelez immédiatement votre fournisseur de soins de santé.

EFFETS INDÉSIRABLES ET MESURES À PRENDRE

PONSTAN® peut provoquer des effets secondaires, particulièrement si son usage est prolongé ou si la dose est élevée. Si de tels effets indésirables se produisent, il peut être nécessaire de consulter un médecin. Signalez tous les symptômes ou effets secondaires à votre dispensateur de soins de santé.

PONSTAN® peut causer de la somnolence ou de la fatigue. Faire preuve de prudence en conduisant ou en accomplissant des tâches qui nécessitent une vigilance. En cas de somnolence, d'étourdissements ou de vertiges après avoir pris du PONSTAN®, ABSTENEZ-VOUS de conduire ou faire fonctionner de la machinerie.

Si vous avez des frissons, de la fièvre, des douleurs musculaires ou d'autres douleurs, ou si des symptômes s'apparentant à la grippe apparaissent, particulièrement s'ils se produisent avant ou pendant une éruption cutanée, consultez IMMÉDIATEMENT votre dispensateur de soins de santé. Ces symptômes peuvent être les premiers signes d'une RÉACTION ALLERGIQUE GRAVE à ce médicament.

poids		
Vomissements ou indigestion persistante, nausée, douleurs à l'estomac ou diarrhée	√	
Coloration jaunâtre de la peau ou des yeux, avec ou sans démangeaisons cutanées	√ Appelez immédiatement le médecin	
Malaise, fatigue, perte d'appétit	√	
Maux de tête, raideur de la nuque	√	
Confusion ou dépression	√	
Étourdissements, faiblesses	√	
Troubles de l'audition	√	

Il ne s'agit PAS d'une liste complète des effets secondaires. En présence de tout autre symptôme à la suite de la prise de PONSTAN®, consultez votre dispensateur de soins de santé.

EFFETS SECONDAIRES GRAVES ET MESURES À PRENDRE		
Tous ces effets indésirables sont rares.		
Symptôme	CESSEZ de prendre PONSTAN® et consultez le médecin ou le pharmacien	Cessez de prendre PONSTAN® et obtenez des soins médicaux d'urgence IMMÉDIATEMENT
Selles sanglantes ou noires		√
Essoufflement, respiration sifflante, difficulté à respirer ou impression de serrement dans la poitrine		√
Éruption cutanée, urticaire, enflure ou démangeaisons		√
Vision brouillée ou autres troubles de la vue		√
Changement dans la quantité ou la couleur de l'urine (rouge ou brunâtre)		√
Douleur ou difficulté à uriner	√	
Enflure des pieds ou de la partie inférieure des jambes, gain de	√	

COMMENT CONSERVER CE MÉDICAMENT

ÉLIMINEZ les médicaments périmés ou ceux dont vous n'avez plus besoin. Les médicaments périmés ou inutilisés devraient être retournés à votre pharmacien.

Conserver les capsules dans un endroit sec, à la température ambiante (15 °C à 30 °C) dans leur emballage original.

Garder hors de la portée des enfants.

POUR DE PLUS AMPLES RENSEIGNEMENTS

Pour obtenir de plus amples renseignements, veuillez communiquer avec votre médecin, votre pharmacien ou un autre professionnel de la santé.

Ce dépliant ainsi que la monographie complète du produit, rédigée pour les professionnels de la santé, peuvent être obtenus en communiquant avec le promoteur, AA Pharma Inc., au 1-877-998-9097.

Ce dépliant a été préparé par AA Pharma Inc.

Dernière révision : 20 juillet 2017

DÉCLARATION DES EFFETS INDÉSIRABLES SOUPÇONNÉS

Vous pouvez déclarer tout effet indésirable soupçonné en lien avec l'utilisation des produits de santé au Programme Canada Vigilance de l'une des 3 façons suivantes :

- En ligne à www.santecanada.gc.ca/medeffet
- Par téléphone, en composant le numéro sans frais 1866234-2345
- En remplissant un formulaire de déclaration de Canada Vigilance et en le faisant parvenir :
 - par télécopieur, au numéro sans frais 18666786789, ou
 - par la poste :
Programme Canada Vigilance
Santé Canada
Indicateur d'adresse 0701D
Ottawa (Ontario) K1A 0K9

Des étiquettes affranchies, les formulaires de déclaration et les lignes directrices sur la déclaration des effets indésirables de Canada Vigilance sont disponibles sur le site MedEffet^{MC} Canada, au www.santecanada.gc.ca/medeffet.

REMARQUE : Si vous avez besoin de renseignements concernant la prise en charge des effets secondaires, contactez votre professionnel de la santé. Le Programme Canada Vigilance ne fournit pas de conseils médicaux.